

神经型布鲁菌病如何诊治？

● 本报记者 张思玮

“神经型布鲁菌病因临床表现多样而难以被识别，且中枢神经系统血脑屏障的存在使得治疗更加困难，容易反复发作并留下后遗症，给家庭和社会带来了沉重的经济负担。”近日，首都医科大学宣武医院神经内科副主任武力勇在接受《医学科学报》采访时表示，神经型布鲁菌病是布鲁菌累及神经系统所导致的一种疾病，常作为布鲁菌病多系统受累的一部分出现，也可能是布鲁菌病的唯一表现。

布鲁菌病是一种由布鲁菌感染所致的人畜共患病，在《中华人民共和国传染病防治法》中被列为乙类传染病。该病以牛羊猪等牲畜为主要传染源，在我国的年发病率约为 4.99/10 万人，在北方地区春夏季节高发。据国内外各项研究报告，0.5%~25.0% 的布鲁菌病可累及患者神经系统，被称为神经型布鲁菌病。

然而，以往国内外尚无针对神经型布鲁菌病的指南或共识。为提高临床医师对神经型布鲁菌病的认识，规范神经型布鲁菌病的诊断标准和治疗方案，中华医学会结核病学分会结核性脑膜炎专业委员会成立了专项工作组，组织神经内科、感染科等多学科专家，依据循证医学证据及专家讨论结果制定了《神经型布鲁菌病诊治专家共识（2025 版）》（以下简称《共识》）。

多数患者可追溯传播途径

《共识》指出，神经型布鲁菌病患者多通过与受感染的猪牛羊等动物或其排泄物密切接触，吸入病菌污染的气溶胶，摄入未经巴氏杀菌的奶制品或受污染的生肉蔬菜等途径被传染。但是，既往也有少量人际间垂直传播、性传播及血液传播的报道。

《共识》共纳入文献中有流行病学史描述的 1095 例神经型布鲁菌病患者进行统计，发现其中约 92% 的患者可追溯传染源和传播途径。而无相关流行病学史，但有神经型布鲁菌病相关症状的患者，也不能排除患神经型布鲁菌病的可能。

既往研究表明，布鲁菌病患者随年龄增长和病程延长，神经系统并发症的发生风险逐渐增加，免疫力低下的老年患者更容易患神经型布鲁菌病。

“因此，对于所有出现神经系统症状的患者，临床医师都应关注其既往史及流行病学史，以判断其发生神经型布鲁菌病的可能性。”《共识》通讯作者武力勇表示，有明确家畜或畜产品密切接触史、畜牧区生活史或旅游史等相关流行病学史，并出现神经系统症状的患者，应高度怀疑患有神经型布鲁菌病。此外，如果有明确布鲁菌病病史的患者出现神经系统症状，且不能用其他神经系统疾病解释，也应高度怀疑患有神经型布鲁菌病。

结合国家卫生健康委员会 2023 年制定的《布鲁菌病诊疗方案》，同时按照布鲁菌病诊断标准划界，《共识》推荐，血液免疫学初筛试验及确证试验可用于神经型布鲁菌病的筛查。临床医师可根据可及性选择适合的血液免疫学检测，并在出现神经系统症状的患者任一检测结果符合布鲁菌病临床诊断或确诊标准时高度怀疑患有神经型布鲁菌病。

武力勇指出，脑膜炎是神经型布鲁菌病最常见的临床分型，约占患者总数的 70%。多数神经型布鲁菌病患者脑脊液检查可见淋巴细胞增多、蛋白质升高、葡萄糖水平正常或降低，少数患者脑脊液检查正常。因此，常规脑脊液检查对神经型布鲁菌病诊断意义有限，其脑脊液检查与结核性、梅毒性及病毒性神经系统感染的检查结果十分相似。

“脑脊液中检测出布鲁菌是确诊神经型布鲁菌病的金标准。”武力勇表示，出现神经系统症状的患者，在任何器官系统检测出布鲁菌，均应考虑神经型布鲁菌病的可能性。

此外，《共识》还推荐，可疑神经型布鲁菌病患者尽早完成临床症状相关部位的磁共振检查，有脑膜及神经根受累表现的患者行增强磁共振检查，有周围神经受累表现或视知觉障碍的患者尽早行神经电生理检查。

抗生素治疗须个性化

一旦确诊为神经型布鲁菌病，临床上对患者应该如何治疗？

《共识》推荐，成年神经型布鲁菌病患者首选头孢曲松、多西环素及利福平联合治疗方案，根据患者症状和脑

脊液检查结果变化制定个体化治疗疗程。

目前，各项国内外研究普遍认为抗生素治疗疗程并无明确时间限定，应持续到患者临床表现消失，且脑脊液细胞学及生化检查结果恢复正常

为止（布鲁菌免疫学检查可能持续阳性）。典型的急性布鲁菌性脑膜炎患者通常需要治疗 6 周以上，我国目前采用的一线治疗方案为头孢曲松（4 g/次，1 次/日，静脉滴注，一个月）+ 多西环素（100 mg/次，2 次/日，口服，4~6 个月）+ 利福平（10 mg·kg⁻¹·次⁻¹，最高 900 mg/次，1 次/日，口服，4~6 个月），更复杂的临床表现形式可能需要将治疗时间延长至 1 年左右。

武力勇表示，虽然目前尚缺乏充足的研究证据表明上述治疗方案可有效治疗其他类型的神经型布鲁菌病，但已有多例成功治疗布鲁菌性脑血管病、周围神经病及中枢神经系统脱髓鞘疾病的报道。在新的研究证据出现之前，《共识》建议将上述治疗方案沿用至所有类型的神经型布鲁菌病中。

《共识》认为，神经型布鲁菌病的预后情况与其临床表型密切相关。在《共识》系统评价纳入的 290 例布鲁菌性脑膜炎（伴或不伴脑炎）患者中，完全治愈人数可达 98% 左右，明显优于其他临床表型的患者。

武力勇特别提醒，神经型布鲁菌病患者在抗生素治疗期间，应注意定期监测患者血尿常规、肝功能及肾功能等指标，以避免可能出现的药物不良反应。而在停用抗生素后，为避免疾病复发通常建议患者每 3 个月随访 1 次，至少持续两年。

此外，《共识》还制定了神经型布鲁菌病的诊断标准和诊治流程图。

不断纳入新证据更新内容

武力勇表示，神经型布鲁菌病治疗



图片来源：视觉中国

相关研究具有广阔前景和临床价值。目前用于治疗神经型布鲁菌病的抗生素选择多样，治疗持续时间尚无共识，且缺少对于不同临床表型患者的针对性治疗方案。而糖皮质激素治疗是否能有效改善神经型布鲁菌病患者的预后尚不明确，大样本量的回顾性或者前瞻性研究结果将在临床治疗中起到重要指导作用。

此外，脑脊液免疫学和病原学检测在神经型布鲁菌病中的诊断效能尚待进一步研究。虽然各种免疫学检测在布鲁菌病患者血液中的诊断效能已得到广泛验证，但其在神经型布鲁菌病患者脑脊液中的诊断效能及最佳界值尚不清楚。

同时，脑脊液宏基因组学二代测序具有广谱病原体检测优势，已在少数病例中显示出与免疫学检测相当的敏感性，进一步的诊断性研究对于验证其临床推广价值至关重要。

武力勇特别指出，《共识》中部分推荐意见级别因受到整体证据质量的限制而较低，临床医师在实践中应根据具体情况在该《共识》的基础上制定个性化方案。

此外，由于医疗资源限制，《共识》推荐的某些检验检查可能在部分地区不能够开展。临床医师应根据实际情况在《共识》的基础上推行适合当地实践的方案。

最后，武力勇表示，《共识》基于文献和专家的意见制定，不具有法律效力，其内容也将随着医学证据的演进而不断更新，实施时应结合临床具体情况综合考虑。

相关论文信息：<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20240721-01683>